

(116)

氏名(生年月日)	サカ 坂	グチ 口	ジュン 淳
本 籍			
学位の種類	博士(医学)		
学位授与の番号	乙第1844号		
学位授与の日付	平成10年3月20日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当(博士の学位論文提出者)		
学位論文題目	くも膜下出血後の脳血管攣縮と HLA-typing		
論文審査委員	(主査) 教授 高倉 公朋 (副査) 教授 岩田 誠, 内山 竹彦		

論文内容の要旨

〔目的〕

くも膜下出血(SAH)後に発生する脳血管攣縮の原因については、いまなお不明な点が多い。一般にSAHの重症度と、その後に発生する脳血管攣縮の強度には相関があることが知られているが、例外も多く認められる。この個体差を解明することは脳血管攣縮の原因解明の一助となると考え、SAH症例のHLA抗原とその後起こる脳血管攣縮との関連性を検討した。

〔対象および方法〕

発症48時間以内に脳動脈瘤クリッピング術が施行された53例を対象とし、術前のCTにおけるSAHの程度を、脳底槽および脳溝でのSAHの拡がり、脳室への逆流の有無を点数で表したCT score(合計1~8点)を用いて評価し、その後の発症する脳血管攣縮の強度との相関を検討した。次に上記とは別の45症例を、CT scoreにより重症度分類し、HLA抗原と脳血管攣縮との関連を検討した。

〔結果〕

CT scoreと脳血管攣縮の強度の間には、有意な相関が認められた($r=0.628$, $p<0.001$)。特にCT score 5点以上になると、高頻度に脳血管攣縮の出現がみられた。脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血症例には、HLA-A31とAw33が対照群に比して有意に高頻度に認められた(それぞれ $p=0.020$, $p=0.039$)。脳血管攣縮を認めた群(spasm群)ではHLA-Bw60の出現率は35.7%と、対照群(10.6%)に比して有意に高頻度であった($p=0.014$)。これは、脳血管攣縮を認めなかった群(non-spasm群)の出現率(6.5%)と比較しても

有意差が認められた($p=0.023$)。non-spasm群では、HLA-Aw33(25.8%)とCw4(19.4%)が対照群(それぞれ9.5, 7.2%)に比して有意に高頻度に認められた(それぞれ $p=0.010$, $p=0.028$)。さらに、CT score 5点以上の重症くも膜下出血症例のみを抽出し検討を加えると、HLA-A24はspasm群において、対照群(68.4%)に比し90.9%と高率に認められ、non-spasm群では37.5%と有意に低下しており($p=0.014$)。群間での有意差も認められた($p=0.007$)。HLA-A31とAw33は、non-spasm群でともに31.5%と対照群(それぞれ12.5, 9.5%)に比し有意に高頻度であった(それぞれ $p=0.046$, $p=0.017$)。また統計学的有意差こそ認めなかったが、HLA-Bw60はspasm群で27.3%と高率に、non-spasm群では6.3%と低率に認められた。

〔考察〕

脳血管攣縮が高率に発生すると予想される重症くも膜下出血にもかかわらず、それが起こらなかった症例にHLA-A24の出現頻度が有意に低く、逆にHLA-A31とAw33の出現頻度は有意に高いことより、脳血管攣縮の発生に対し、HLA-A24は促進的に、HLA-A31とAw33は抑制的に作用すると考えられた。HLA-Bw60は、くも膜下出血の重症度に関係なく脳血管攣縮群に高率に認められ、促進因子となっている可能性が高いと考えられた。

〔結論〕

CT所見によるSAHの重症度とその後起こる脳血管攣縮の強度には有意な相関が認められた。くも膜下出血症例にはHLA-A31とAw33が高率に認められ

た。HLA-A24と Bw60があると脳血管攣縮の発生の危険率が高かった。HLA-A31と Aw33は脳血管攣縮の発生に対し抑制的に作用すると考えられた。

論文審査の要旨

この論文は、くも膜下出血後の脳血管攣縮の発生と HLA との関連を報告したものであるが、脳血管攣縮に対する臨床研究では、くも膜下出血の強度を考慮に入れた検討が必要となる。しかし、くも膜下出血の強度を定量的に表すことは、なかなか困難なことである。この点、著者は CT 所見に基づいた、くも膜下出血の score 化を考案し、脳血管攣縮発生の危険度の予測を可能にしたことは評価できる。また、くも膜下出血の強度によって症例を分類して、脳血管攣縮の発生と特定の HLA との関連を証明したことには臨床的にも深い意義がある。

脳血管攣縮の原因については、なお不明な点が多く、本論文の結果は、免疫系の関与の可能性も示唆するものであり、今後の研究の発展に寄与するところが大きい。

主論文公表誌

くも膜下出血後の脳血管攣縮と HLA-typing
東京女子医科大学雑誌 第67巻 第12号
1016-1022頁 (平成9年12月25日発行) 坂口 淳

副論文公表誌

- 1) A new ultrasound-guided brain biopsy technique through a burr hole (超音波誘導下脳生検の新しい手技). Acta Neurochir (Wien) 96: 72-75 (1989) Tsutsumi Y, Andoh Y, Sakaguchi J
- 2) 破裂脳動脈瘤症例の予後に影響を及ぼす術中因子の分析—特に術中低血圧麻酔について—. 脳卒中の外科 19: 619-623(1991)川俣貴一, 加川瑞夫, 竹下幹彦, 氏家 弘, 坂口 淳, 佐藤和栄, 井沢正博, 久保長生
- 3) 脳膿瘍患者の血行動態—IMP-SPECT による検討—. CI 研究 14(3): 233-240(1992)竹下幹彦, 加川瑞夫, 井沢正博, 坂口 淳, 山根文孝, 佐藤和栄, 谷藤誠司, 的場愛子, 日下部きよ子
- 4) 小児脳膿瘍の急性期治療. 小児の脳神経 17: 173-178 (1992) 谷藤誠司, 加川瑞夫, 的場愛子, 坂口 淳
- 5) MRI and CT findings of Japanese B encephalitis: A case report (MRI にて追跡し得た日本脳炎の一例. 東女医大誌 63(12): 76-80 (1993) 竹下幹彦, 石井 毅, 坂口 淳, 井沢正博, 高倉公朋, 仙頭 茂